Supplemento ordinario (Spec. medicinali) alla " Gazzetta Ufficiale ,, n. 23 del 28 gennaio 1985

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I (70%)

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA — Roma - Lunedì, 28 gennaio 1985 — SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 65101
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI, 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 2

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO MINISTERIALE 2 novembre 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

LEGGI E DECRETI

MINISTERO SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 2 novembre 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco indice dei preperati galenici costituenti il « formulario nazionale »;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del « formulario nazionale » e nei suoi aggiornamenti e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Viste le integrazioni e modifiche del predetto elenco-indice, da ultimo aggiornato con decreto ministeriale 14 giugno 1984, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 182 del 4 luglio 1984;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982, 2 marzo 1983, 13 agosto 1983 e 20 aprile 1984, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, n. 112 del 26 aprile 1983, n. 279 dell'11 ottobre 1983 e n. 186 del 7 luglio 1984, con i quali sono state approvate monografie di preparati galenici per uso umano.

Considerato che, come risulta dalla lettera del suo segretario tecnico n. 283/F.U. 5 (FN) del 12 ottobre 1984, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto oportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie, dettando, altresì, disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1° luglio 1985.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 30 giugno 1986.

Art. 2.

Le « avvertenze » contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture diportate sotto le voci « conservazione », « etichette » e « uso » devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera *h*), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Quando la monografia non comprende la voce « posologia », la posologia da riportare in etichetta o sull'involucro e/o contenitore deve essere rapportata alle « dosi abituali » indicate nella tabella n. 8 allegata alla Farmacopea ufficiale; in mancanza di tale riferimento, deve essere riportata la « posologia abituale » comunicata al Ministero della sanità ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981, e ritenuta accettabile dal Ministero medesimo.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 2 novembre 1984

Il Ministro: DEGAN

CAPSULE

AMPICILLINA

Capsule 250 mg

Capsule di ampicillina.

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene

Ampicillina . .	mg	250
o *Ampicillina triidrato* corrispondente ad ampicillina	mg	250
Eccipienti	q b	

Preparazione. (per 1000 capsule)

Ampicillina	g	250
o *Ampicillina triidrato* corrispondente ad ampicillina .	g	250
Magnesio stearato . .	g	5
Talco	g	1,25

L'*ampicillina* si miscela con lo 0 7 per cento di *magnesio stearato*, si compatta, si miscela con il restante *magnesio stearato* (1,3 per cento) ed il *talco* La quantità di polvere, corrispondente a 250 mg di ampicillina, si ripartisce in capsule rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule rigide trasparenti o opache bianche, contenenti una polvere bianca di aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola

A) Una quantità di polvere corrispondente a 10 mg circa di ampicillina, si sospende in 1 ml di *acqua* e si aggiungono 2 ml di una miscela di 2 v. di *potassio cupritartrato soluzione* e 6 v. di *acqua*: si sviluppa immediatamente una colorazione violetta.

B) Una quant tà di polvere corrispondente a 250 mg circa di ampicillina si agita qualche tempo con 25 ml di *acqua* e si filtra Su un filtro di dimensioni appropriate, si fanno assorbire 0,1 ml di una soluzione (1 g/l) di *ninidrina*. Si secca a 105°C e sullo stesso filtro si mettono 0,1 ml della soluzione n esame si secca a 105°C per 5 minuti: si sviluppa una colorazione malva.

C) La soluzione acquosa, ottenuta diluendo opportunamente una quantità di pol vere corrispondente a 250 mg circa di ampicillina, esaminata allo spettrofotometro tra 250 nm e 300 nm, presenta 3 massimi di assorbimento a 256 nm 262 nm e 268 nm circa.

SAGGI

N, N-dimetilanilina. Non più di 20 p p m , riferito alla ampicillina, determinato per gas-cromatografia, utilizzando *naftalene* come standard interno

Soluzione del prodotto in esame (*a*). Dal contenuto di più capsule, opportunamente mescolato, si pesa una quantità di polvere, corrispondente a 1 g di ampicillina Si mette in un tubo da centrifuga, si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N*, si agita per qualche istante e si centrifuga. Si trasferisce il surnatante limpido in altro tubo da centrifuga con tappo a smeriglio e si aggiunge 1,0 ml di *standard interno* (*c*). Si tappa la provetta e si agita energicamente per 1 minuto. Si centrifuga, se necessario, e si utilizza la fase organica superiore.

Soluzione di confronto (*b*). 50 mg circa di *N, N-dimetilanilina* si sciolgono con 20 ml di *acqua* e 2 ml di *acido cloridrico* si agita e si porta al volume di 50 ml con *acqua* 5 ml si diluiscono quindi a 250 ml con *acqua*; 1 ml di questa soluzione si introduce in un tubo da centrifuga con tappo a smeriglio e si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N* e 1 0 ml di *standard interno* (*c*). Si centrifuga, se necessario, e si utilizza la fase organica superiore

Standard interno (*c*). 50 mg circa di *naftalene* si sciolgono in *cicloesano* portando a volume di 50 ml 5 ml si diluiscono quindi a 100 ml con lo stesso solvente

Procedimento Si effettua la cromatografia impiegando

a) una colonna di vetro lunga 2 m e del diametro interno di 0 2 cm, riempita con il 3 per cento di *polimetilfenilsilossano* su supporto di *terra di infusori per gas cromatografia* silanizzata;

b) *azoto*, come gas di trasporto, ad un flusso di 30 ml per minuto;

c) un rivelatore ad ionizzazione di fiamma

La colonna è mantenuta alla temperatura di 120°C la camera di iniezione e il rivelatore sono mantenuti alla temperatura di 150°C Si inietta separatamente 1 ml di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*) e si calcola la quantità di N,N-dimetilanilina nel prodotto in esame

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Capsule »

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per l « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione Il contenuto di almeno 20 capsule si riunisce e si mescola Ad una quantità di polvere esattamente pesata corrispondente a 0 250 g circa di ampicillina, si aggiungono 25 ml di *soluzione tampone pH* 9 (*I*) e 0 5 ml di *anidride acetica* Si agita per 3 minuti e si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D) espressi come ampicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) si calcola con la formula:

$$\frac{0,6988\ n}{p}$$

dove

p = peso del campione in g;
n = numero dei ml di *mercurio(-ico) nitrato 0 02 M* utilizzati

Ampicillina. A una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 50 0 mg di ampicillina, si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH* (*I*) e 0 2 ml di *anidride acetica*. Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono quindi 10,0 ml di *acido nitrico N* e 20 ml di *soluzione tampone pH* 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio(-ico) nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tener conto di una prima inflessione sulla curva della titolazione. Il contenuto in percen-centuale di ampicillina, espressa come ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$), si calcola con la formula:

$$\frac{0,6988\ n_1}{p_1} - D$$

dove

p_1 = peso del campione in g;
n_1 = numero dei ml di mercurio (-ico) nitrato 0 02 M utilizzati
D = percentuale dei prodotti di degradazione.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 92,5 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di ampicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$).

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

CEFALESSINA

Capsule 250 mg - 500 mg

Capsule di cefalessina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una capsula contiene

Cefalessina	mg	250	mg	500
Eccipienti	q b		q b	

Preparazione. (per 1000 capsule)

Cefalessina	g	250	g	500
Magnesio stearato	g	7,42	g	14,85
Talco	g	1,38	g	2,75

La *cefalessina* si miscela con lo 0 7 per cento di *magnesio stearato,* si compatta e si unisce il restante *magnesio stearato* (2,0 per cento) e il *talco* e si mescola in idoneo miscelatore. La quantità di polvere corrispondente rispettivamente a 250 mg e a 500 mg di cefalessina, si ripartisce in capsule rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule di gelatina rigide trasparenti o bianco-opache contenenti una polvere bianca o leggermente paglierina, di aspetto omogeneo.

IDENTIFICAZIONE

La reazione di identificazione C) può non essere effettuata quando vengono effettuate e reazioni di identificazione A), B) e D). Le reazioni di identificazione A) e B) possono non essere effettuate quando vengono effettuate le reazioni di identificazione C) e D)

Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola Ad una quantità di polvere corrispondente a 0,5 g circa di cefalessina, si aggiungono 1 ml di *acqua* e 1 4 ml di *acido cloridrico N,* si agita, si filtra e si lava il filtro con 1 ml di *acqua* Al filtrato si aggiunge, lentamente, una soluzione satura di *sodio acetato* fino ad ottenere un precipitato Si aggiungono 5 ml di *metanolo,* si filtra e il precipitato raccolto sul filtro si lava con 2 porzioni successive di 1 ml ciascuna, di *metanolo.* Il residuo, essiccato a pressione ridotta, dà le seguenti reazioni di identificazione.

A) 20 mg si mescolano con poche gocce di *acido solforico* (800 ml/l) contenente 1 ' per cento di *acido nitrico*: si sviluppa una colorazione gialla

B) 20 mg circa si mescolano con 5 gocce di *acido acetico* (10 ml/l) e 2 gocce di soluzione (10 g/l) di *rame(-ico)solfato* e 1 goccia di *sodio idrossido soluzione diluita*: si sviluppa una colorazione verde-oliva

C) Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello della *cefalessina di riferimento*, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative

SAGGI

Tempo di disaggregazione Non superiore a 15 minuti usando una soluzione di *acido cloridrico 0,1 N* al posto dell'*acqua*

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Assorbanza 20 0 mg circa esattamente pesati del residuo ottenuto come descritto alla « Identificazione » si sciolgono in 100 0 ml di *acqua* e 10,0 ml della soluzione si diluiscono a 100,0 ml sempre con *acqua*. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, presenta un massimo di assorbimento a 262 nm. L'assorbanza, al massimo di assorbimento e riferita alla sostanza anidra, deve essere compresa tra 0,440 e 0,490

N-dimetilanilina. Non più di 20 p p m riferita alla cefalessina e procedendo come descritto alla monografia « Ampicillina capsule »

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di almeno 20 capsule si mescola, si pesa e si determina il peso medio Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 100 mg di cefalessina si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml e si aggiungono 70 ml di *acqua*. Si agita per 30 minuti, si porta a volume con lo stesso solvente e si filtra, se necessario A 10,0 ml della soluzione posta in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) preparata di recente, 5 ml di *acido cloridrico N* e 25,0 ml di *iodio 0,02 N*. si tappa la beuta e si lascia a riposo, al riparo dalla luce, per 20 minuti. Si titola l'eccesso di iodio con *sodio tiosolfato 0,02 N*, in presenza di *amido soluzione*, aggiunta verso la fine della titolazione. Si prelevano altri 10,0 ml della soluzione iniziale, si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25,0 ml di *iodio 0,02 N*. Si lascia a riposo, al riparo dalla luce per 20 minuti e si titola con *sodio tiosolfato 0 02 N*, in presenza di *amido soluzione* aggiunta verso la fine della titolazione. La differenza fra le due titolazioni rappresenta il volume di *iodio 0,02 N* equivalente alla cefalessina presente. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si ripete la determinazione quantitativa con una quantità esattamente pesata, di *cefalessina di riferimento* per determinare l esatto equivalente di ogni ml di *iodio 0 02 N*.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 93 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità di cefalessina ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

CLORAMFENICOLO

Capsule 250 mg

Capsule di cloramfenicolo

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene

Cloramfenicolo	mg	250
Eccipienti	q b	

Preparazione Le polveri, preventivamente setacciate attraverso uno staccio con maglie larghe 0,85 mm (50) e pesate, si mescolano in un idoneo miscelatore e la quantità di polvere, corrispondente a 250 mg di cloramfenicolo, si ripartisce in capsula rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule rigide, contenenti una polvere bianca, di aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule corrispondente a circa 1,25 g di cloramfenicolo, si mescola, agitando, con 60 ml di *acqua* e si estrae con 2 porzioni successive di 20 ml ciascuna di *etere di petrolio* Si lavano gli estratti eterei, riuniti, con 2 porzioni successive di 15 ml di ciascuna di *acqua*. Le fasi acquose riunite si estraggono con 4 porzioni successive di 50 ml ciascuna di *etere* e gli estratti eterei riuniti si evaporano a secco. Il residuo soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione.

A) 10 mg circa del residuo si sciolgono in 2 ml di *alcool* al 50 per cento, si aggiungono 4,5 ml di *acido solforico M* e 50 mg circa di *zinco polvere* e si lascia a riposo per 10 minuti. Si decanta il liquido surnatante e, se necessario, si filtra, si raffredda la soluzione in ghiaccio e si aggiungono 0,5 ml di *sodio nitrito soluzione*. Dopo 2 minuti si aggiungono 1 g di *urea*, 1 ml di *β-naftolo soluzione concentrata* e 2 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata:* si sviluppa una colorazione rossa. Ripetendo la reazione, omettendo la polvere di zinco, la colorazione rossa non si forma.

B) *Cromatografia su strato sottile*

Soluzione del prodotto in esame (*a*) 0 20 g circa del residuo si sciolgono in 20 ml di *alcool*.

Soluzione di confronto (*b*) 100 mg di *cloramfenicolo di riferimento* si sciolgono in 10 ml di *alcool*.

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254} si depositano, separatemente, 1 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 90 v. di *cloroformio*, 10 v. di *metanolo* e 1 v. di *acqua* per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra all aria e si esamina a luce U.V. di 254 nm. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*) mostra una macchia principale simile, per posizione e dimensioni, alla macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*)

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Capsule ».

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

2-amino-1-(4-nitrofenil) propan-1,3-diolo. Non super ore all 1 per cento del contenuto in cloramfenicolo determinato come segue

Il contenuto di alcune capsule si racco gie e si mescola Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 750 mg circa di cloramfenicolo, si aggiungono 10 ml di *acido cloridrico N*. Si estrae con 30 ml di etere precedentemente lavato con *acido cloridrico N* e poi con 3 successive porzioni da 10 ml ciascuna di *etere*. Si eliminano gli estratti eterei e la fase acquosa si diluisce a 100,0 ml con *acido cloridrico N*. Si filtra e 10,0 ml del filtrato si portano al volume di 100,0 ml con *acido cloridrico N*. Si misura la assorbanza della soluzione ottenuta, al massimo di assorbimento di 272 nm circa, usando *acido cloridrico N* come bianco e si calcola il contenuto in nitrobase dal valore di A (1%, 1 cm) di 474.

Altri requisiti. Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di almeno 20 capsule si riunisce e si mescola Una quantita di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 200 mg circa di cloramfenicolo, si dibatte con 800 ml circa di *acqua*, scaldando leggermente per facilitare la dissoluzione. Si raffredda,

si porta al volume di 1000 0 ml, si agita e si filtra 10 0 ml del filtrato s diluiscono a 100 0 ml con *acqua* e si misura l'assorbanza della soluzione ottenuta al massimo di assorbimento di 278 nm circa utilizzando *acqua* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 298

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento ed a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di cloramfenicolo ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data d preparazione

DOSSICICLINA

Capsule 100 mg

Capsule di dossiciclina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una capsula contiene

Dossiciclina iclato corrispondente a dossicil na	mg	100
Eccipienti	q b	

Preparazione (per 1000 capsule)

Dossiciclina iclato corrispondente a dossicilina	g	100
Amido di mais	g	199,66
Lattosio	g	70
Magnesio stearato	g	10
Acido alginico	g	5

La *dossiciclina iclato* l *amido di mais*, il *lattosio* e il 50 per cento della quantità prevista di *magnesio stearoto* precedentemente setacciati attraverso uno staccio con maglie larghe 0,6 mm e pesati, si mescolano in idoneo miscelatore. Si compatta e si fa poi passare attraverso una rete con maglie larghe 0,8 mm. Questo granulato si mescola con il restante *magnesio stearato* e con *l'acido alginico* e la quantità di polvere corrispondente a 100 mg di dossiciclina si ripartisce in capsule rigide opache.

CARATTERI

La polvere, contenuta nella capsule è colorata in giallo ed ha un aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di polvere contenuta nelle capsule e corrispondente a 100 mg di dossiciclina si aggiungono 20 ml di *alcool* caldo, si agita si lascia a riposo per 20 minuti si filtra e il filtrato si evapora a secco su b.m Il residuo dà le seguenti reazioni di identificazione.

A) A 0 5 mg circa si aggiungono 2 ml di *acido solforico* si sviluppa una colorazione gialla.

B) Dà la reazione caratteristica (*a*) dei cloruri

C) *Cromatografia su strato sottile*

Si utilizzano lastre ricoperte di uno strato di adsorbente, di 0 4 mm di spessore preparato come segue: 0,275 g di *carbomero* si mescolano con 120 ml di *acqua*, lasciando a sè e agitando moderatamente per 1 ora; si aggiusta il pH a 7 aggiungendo, gradualmente sempre agitando, *sodio idrossido soluzione diluita*, quindi si aggiungono 30 g di *cellulosa per cromatografia* (*1*) ed una quantità di *acqua* necessaria ad ottenere un'adatta consistenza (da 60 a 80 ml). Si lasciano asciugare le lastre a temperatura ambiente e si spruzzano in maniera uniforme e fino a comparsa di tracce di umidità con una soluzione ottenuta mescolando a 30 v. di *sodio fosfato bibasico 0,2 M* una quantità di *acido citrico soluzione 0,1 M*, sufficiente ad ottenere un pH finale di 4,5 (circa 36 v.). Le lastre si seccano a 50°C per 30 minuti.

Soluzione del prodotto in esame (*a*). Si pesa, in tubo da centrifuga, una quantità di polvere contenuta nelle capsule corrispondente a 5 mg circa di dossiciclina iclato Si aggiungono 10 ml di *metanolo*, si agita bene e si centrifuga: si usa la soluzione surnatante

Soluzione di confronto (*b*). 5 mg di *demeclociclina cloridrato di riferimento* 5 mg di *ossitetraciclina cloridrato di riferimento*, 5 mg di *clortetraciclina di riferimento* e 5 mg di *tetraciclina cloridrato di riferimento* si sciolgono in *metanolo* portando al volume di 10 ml

Soluzione di confronto (*c*) 5 mg di *tetraciclina cloridrato di riferimento*, 5 mg di *demeclociclina di riferimento*, 5 mg di *ossitetraciclina cloridrato di riferimento*, 5 mg di *dossiciclina iclato di riferimento* e 5 mg di *clortetraciclina cloridrato di riferimento* si sciolgono in *metanolo*, portando al volume di 10 ml

Procedimento. Si depositano separatamente sulla lastra, 1 µl di ciascuna soluzione (*a*), (*b*) e (*c*) Subito dopo si spruzza sulla lastra stessa, in maniera uniforme, molto finemente e fino a comparsa di tracce di umidità, una soluzione (50 g/l) d *trimetilpiridina*, preparata a 5°C circa al momento dell'uso (8 ml circa per una lastra di 200 mm × 200 mm) Se compare una zona di umidità troppo estesa si lascia asciugare la lastra a temperatura ambiente per qualche tempo. Si introduce la lastra in una vasca non chiusa contenente la fase mobile formata da una miscela di 60 v. di *etile acetato*, 30 v. di *acetone* e 6 v. di *acqua*, evitandone il contatto. Si lascia impregnare la lastra con i vapori del solvente per 1 ora e si effettua la cromatografia con la stessa fase mobile per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria, si espone ai vapori di *ammoniaca* e si esamina immediatamente a luve U.V. di 365 nm ([1]). Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), confrontato con il cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*), presenta una macchia principale, la cui posizione relativa è identica a quella della macchia supplementare del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*c*). Il saggio è valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (*c*), presenta almeno 5 macchie nettamente separate.

([1]) La durata dell'esposizione ai vapori di ammoniaca e l intensità della lampada a luce U V devono essere tali da permettere la rilevazione delle macchie dovute alle sostanze di riferimento

SAGGI

Impurezze che assorbono la luce. Con a polvere contenuta nelle capsule si prepara, per diluizioni successive ed eventuali filtrazioni, una soluzione in una miscela di 1 v di *acido cloridrico N* e 99 v. di *metanolo* contenente la quantità corrispondente a *1 g* di dossiciclina in 100 ml. L'assorbanza di tale soluzione, misurata a 490 nm, non deve essere superiore a 0,15

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Capsule »

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Perdita all'essiccamento Il contenuto delle capsule, essiccato in stufa a 100-105°C per 2 ore non deve perdere piu dell'8 5 per cento del suo peso.

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di 20 capsule si mescola si pesa e si determina il meso medio. Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 200 mg di dossiciclina, si aggiungono 200 ml di *acido cloridrico 0,1 N* e si procede alla titolazione microbiologica come descritto per il cloridrato di dossiciclina al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di dossiciclina ($C_{22}H_{24}N_2O_8$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

LITIO CARBONATO

Capsule 300 mg

Capsule di litio carbonato

Categoria terapeutica. Neurolettico

Composizione. Una capsula contiene

Litio carbonato polverizzato	mg 300
Eccipienti . .	q b

CARATTERI

Capsule gelatinose rigide, trasparenti o di colore bianco

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule si polverizza finemente

A) Una piccola quantità di polvere, inumidità con *acido cloridrico* dà, alla fiamma non luminosa, un'intensa colorazione rosso-carminio

B) La polvere dà la reazione dei carbonati

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Capsule ».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso de le forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Soluzione da esaminare Il contenuto di almeno 20 capsule si pesa, si determina il peso medio e si polverizza finemente. Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 600 mg di litio carbonato, si aggiungono 400 ml di *acqua* e 5 ml di *acido cloridrico*, si agita energicamente a lungo e si porta al volume di 1000,0 ml con *acqua*. A 10,0 ml di soluzione, eventualmente filtrata, si aggiunge *acqua* diluendo successivamente alla concentrazione richiesta (circa 10 μg/ml).

Soluzione di confronto A 30 mg di *litio carbonato* esattamente pesati, si aggiungono 20 ml di *acqua* e 0,5 ml di *acido cloridrico*, si agita fino a dissoluzione e si porta al volume di 100,0 ml con *acqua*; 20,0 ml di soluzione si diluiscono con *acqua* alla concentrazione richiesta

Procedimento. Si esegue a determinazione per « Fotometria di fiamma » (metodo II) effettuando la misurazione a 671 nm. La quantità di litio carbonato (Li_2CO_3) contenuta nel campione in esame si determina tenendo conto della emissione e della concentrazione delle soluzioni

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di litio carbonato (Li_2CO_3)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

TETRACICLINA CLORIDRATO

Capsule 250 mg

Capsule di tetraciclina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene

Tetraciclina cloridrato	mg	250
Eccipienti	q b	

Preparazione. (per 1000 capsule)

Tetraciclina cloridrato	g	250
Cellulosa microcristallina	g	25
Lattosio	g	96
Magnesio stearato	g	4
Amido di riso	g	25

Le polveri preventivamente setacciate (100) e pesate, si mescolano in idoneo misce latore. **La quantità di polvere,** corrispondente a 250 mg di tetraciclina cloridrato, si ripartisce in capsule rigide opache.

CARATTERI

La polvere, contenuta nelle capsule, è colorata in giallo ed ha un aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di polvere contenuta nelle capsule, corrispondente a circa 10 mg di tetraciclina cloridrato, si aggiungono 20 ml di *alcool* caldo. Si lascia a riposo per 20 minuti si filtra e il filtrato si evapora a secco su b m. Il residuo ottenuto soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione.

A) A 0 5 mg si aggiungono 2 ml di *acido solforico* si sviluppa una colorazione rosso porpora che per aggiunta di 1 ml di *acqua* vira al giallo cupo.

B) Dà la reazione caratteristica (*a*) dei cloruri

C) *Cromatografia su strato sottile*

Soluzione del prodotto in esame (*a*) Dal contenuto di più capsule si pesa, in un tubo da centrifuga, una quantità di polvere corrispondente a circa 5 mg di tetraciclina cloridrato. Si aggiungono 10 ml di *metanolo*, si agita bene e si centrifuga: si usa la soluzione surnatante.

Soluzione di confronto (*b*) Soluzione di *tetraciclina cloridrato di riferimento* (0 5 g/l) in *metanolo*.

Procedimento Si procede poi secondo le indicazioni fornite al capitolo « Cromatografia su strato sottile delle tetracicline » (Metodo A).

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione de tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Capsule »

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Impurezze che assorbono luce. Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 125 mg di tetraciclina cloridrato, si aggiungono circa 70 ml di *acido cloridrico 0,01 N*, si agita per 10 minuti, si porta al volume di 100 0 ml con *acido cloridrico 0 01 N* e dopo agitazione, si filtra scartando i primi 20 ml del filtrato. Si determina l'assorbanza del rimanente filtrato a 430 nm usando come bianco *acido cloridrico 0,01 N* ed effettuando la lettura spettrofotometrica entro 1 ora dall'aggiunta di *acido cloridrico 0,01 N*. La assorbanza non deve essere superiore a 0,60

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

Perdita all'essiccamento Il contenuto delle capsule, essiccato per 3 ore a 60°C ne' vuoto ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) non deve perdere più del 3,0 per cento del suo peso.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di 20 capsule si mescola, si pesa e si determina il peso medio. Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 250 mg di tetraciclina cloridrato si aggiungono 500 ml di *acqua*, si agita e si procede alla titolazione microbiologica come descritto per il cloridrato di tetraciclina, al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di tetraciclina cloridrato ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

COMPRESSE

CICLOSERINA

Compresse 250 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una compressa contiene

Cicloserina	mg 250
Eccipienti	q b

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Ad una quantità di polvere, corrispondente a 500 mg circa di cicloserina, si aggiungono 25 ml di *sodio idrossido N*, si agita per 5 minuti e si filtra.

A) A 0,2 ml del filtrato si aggiungono 3 ml di *acido acetico* ed 1 ml di una miscela di volumi eguali di una soluzione (40 g/l) di *sodio nitroprussiato* e di *sodio idrossido 5 N* preparata di recente: si sviluppa gradatamente una colorazione azzurra.

B) Il filtrato ha un angolo di rotazione ottica di + 2 2° circa

---

SAGGI

Assorbanza. Ad una quantità di polvere, corrispondente a 250 0 mg di cicloserina si aggiungono 80 ml di *sodio idrossido 0 1 N* si agita per 10 minuti e si porta al volume di 100 ml con *sodio idrossido 0,1 N*. Si agita, si filtra e 5 ml del filtrato si diluiscono a 1000 ml con *acido cloridrico 0,1 N*. L'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 219 nm circa, misurata entro 15 minuti dalla diluizione con *acido cloridrico 0,1 N*, deve essere compresa tra 0,40 e 0,48

Perdita all'essiccamento. La polvere, ottenuta dalla polverizzazione delle compresse, essiccata per 3 ore a 60°C nel vuoto ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) non deve perdere più del 2,0 per cento del suo peso

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Compresse - Compresse semplici ».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Devono soddisfare al le nomre prescritte nella monografia « Compresse »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 100 mg circa di cicloserina, si aggiungono 150 ml di *acqua*, si agita per 30 minuti, si diluisce a 200,0 ml con *acqua* e si filtra. A 10,0 ml del filtrato si aggiungono 10 ml di *acqua* e 25 ml di *sodio idrossido 0 2 N* si diluisce a 10,0 ml con *acqua* e si agita. A 4 ml della soluzione si aggiungono 10 ml di *acido acetico* e 4 ml di una soluzione, ottenuta mescolando volumi uguali di una soluzione (40 g/l) di *sodio nitroprussiato* e di una soluzione (160 g/l) di *sodio idrossido*, si diluisce a 20 ml con *acidoacetico*, si mescola, e si lascia a se per 15 minuti. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si prepara una soluzione di confronto partendo da 100 mg di *cicloserina di riferimento*. Si misura l'assorbanza delle due soluzioni al massimo di assorbimento di 625 nm circa, utilizzando come una soluzione ottenuta trattando 4 ml di *sodio idrossido 0,1 N* nella stessa maniera, a partire dalle parole « si aggiungono 10 ml di *acido acetico*...... ». La quantità di cicloserina ($C_3H_6N_2O_2$) contenuta nel campione in esame si calcola dal confronto delle assorbanze.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 94 0 per cento ed a non più del 108 0 per cento della quantità prescritta di cicloserina ($C_3H_6N_2O_2$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

ERITROMICINA STEARATO

Compresse 250 mg

Compresse di eritromicina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una compressa a rivestimento filmogeno contiene

Eritromicina stearato corrispondente a eritromicina	mg	250
Eccipienti e rivestimento filmogeno	q b	

CARATTERI

Compresse bianche d aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*

Soluzione del prodotto in esame (*a*). Alcune compresse si polverizzano finemente e una quantità di polvere corrispondente a 50 mg circa di eritromicina stearato, si trasferisce in un pallone tarato da 25 ml. Si porta a volume con *metanolo* si agita per 15 minuti e si filtra.

Soluzione di confronto (*b*) 50 mg di *eritromicina stearato di riferimento* si sciolgono in 25 ml di *metanolo*.

Procedimento Si depositano separatamente sulla lastra 10 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di *cloroformio*, 20 v. di *metanolo* e 2,5 v. di *acqua* per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con *acido fosfomolibdico* (200 g/l) in *etanolo* e si riscalda a 70°C. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*), presenta una macchia simile per posizione, colore e dimensioni a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Compresse - Compresse rivestite »

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti. Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Compresse - Compresse rivestite ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 100 mg di eritromicina stearato, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml. Si aggiungono 70 ml di *metanolo*, si agita, si porta a volume con lo stesso solvente e si filtra.

1,0 ml del filtrato si diluisce a 500,0 ml con *soluzione tampone pH* 8 Si procede alla titolazione microbiologica, come descritto per lo stearato di eritromicina al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di eritromicina ($C_{37}H_{67}NO_{13}$).

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 4 anni dalla data di preparazione

FENOSSIMETILPENICILLINA

Compresse 125 mg - 500 mg

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione. Una compressa contiene

Fenossimetilpenicillina potassica corrispondente a fenossimetilpenicillina	mg	125	mg	500
Eccipienti	q b			

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente

A) Ad una quantità di polvere, corrispondente a 90 mg circa di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 400 ml di *acqua* e si agita; si porta al volume di 500 ml con *acqua*, si agita e si filtra. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, mostra due massimi di assorbimento a 268 nm e 274 nm e un minimo a 272 nm

B) Ad una quantità di polvere corrispondente a 10 mg circa di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 10 ml di *acqua* e 0,5 ml di *rosso neutro soluzione* Si aggiunge *sodio idrossido 0,01 N* fino al viraggio permanente all aranzione e 1,0 ml di *penicillinasi soluzione*: il colore vira rapidamente al rosso

SAGGI

Assorbanza Si pesano alcune compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente. Una quanità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 0,100 g di fenossimetilpenicillina potassica, si agita con *sodio idrossido* 0,1 *N* portando al volume di 100,0 ml e si filtra. L'assorbanza della soluzione, determinata a 306 nm, non deve essere superiore a 0,330 Si prelevano 20,0 ml della soluzione e si portano al volume di 100 ml con *sodio idrossido 0 1 N* L'assorbanza a 274 nm non deve essere inferiore a 0,450.

Acido fenossiacetico Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*.

Soluzione del prodotto in esame (*a*) Una quan ità di polvere ottenuta polverizzando le compresse e corrispondente a 0 2 g di fenossimetilpenicillina potassica si agita con *soluzione tampone pH 6,6* portando al volume di 10 m! e si filtra.

Soluzione di confronto (*b*) 10 mg di *acido fenossiacetico* si sciolgonò con *soluzione tampone pH 6,6* portando al volume di 100 ml

Procedimento Si depositano separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di *cloroformio* 15 v. di *acido formico anidro* e 5 v di *metanolo* per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra in corrente di aria calda e si spruzza con una soluzione (1,5 g/l) di *potassio permanganato* in una soluzione (50 ml/l) di *acido solforico* Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), compare una macchia corrispondente all'acido fenossiacetico, essa non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (*b*).

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Compresse - Compresse semplici ».

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Compresse »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente

Metodo chimico. Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 100 mg di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 80 ml di *acqua* e si agita per 5 minuti, si diluisce a 100 ml con *acqua* e si filtra. A 10 ml del filtrato si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di una soluzione preparata di recente, contenente 54,4 g/l di *sodio acetato*, 24 g/l di *acido acetico glaciale* 5 ml di *acido cloridrico N* e 25 ml di *iodio 0,02 N*. Si lascia a riposo, al riparo dalla luce, per 20 minuti e l'eccesso di iodio si titola con *sodio tiosolfato 0 02 N* in presenza di *amido soluzione*. Contemporaneamente a 10 ml di soluzione si aggiungono 20 ml della soluzione descritta sopra e 25 ml di *iodio* 0,02 *N*. Si lascia a riposo per 20

minuti e si titola con *sodio tiosolfato 0 02 N*, in presenza di *amido soluzione* La differen a tra le due titolazioni rappresenta la quantità di iodio equivalente alle penicilline totali. La quantità di fenossimetilpenicillina corrispondente a 1 ml di *iodio* 0 02 *N* deve essere determinata di volta in volta con il metodo sopra descritto usando *fenossimetilpenicillina potassica di riferimento*.

1 mg di *fenossimetilpenicillina potassica di riferimento* corrisponde a C 9019 mg di penicilline totali calcolate come $C_{16}H_{18}N_2O_5S$.

Metodo microbiologico. Si procede come descritto alla monografia « Fenossimetilpenicillina potassica ». L'attività non deve essere inferiore a quella di 1380 unità, calcolate sulla sostanza essiccata.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 93 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di fenossimetilpenicillina ($C_{16}H_{18}N_2O_5S$) e della corrispondente attività.

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 4 anni dalla data di preparazione.

ZINCO SOLFATO

Compresse 200 mg

Compresse di zii co solfato

Categoria terapeutica Dermatologico

Composizione Una compressa contiene

Zinco solfato	mg 200
Eccipienti	q b

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente 1 g circa di polvere si agita con 20 ml di *acqua* e si filtra.

Il filtrato dà le reazioni caratteristiche dei solfati e quella caratteristica dello zinco

SAGGI

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia « Compresse - Compresse semplici »

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Compresse - Compresse semplici »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 200 mg circa di zinco solfato si sospende in 200 ml di *acqua*, si aggiungono 5 ml di *acido acetico diluito*

e si agita energicamente a lungo Si effettua la titolazione complessometrica dello zinco, titolando con *sodio edetato 0,05 M*.

1 ml di *sodio edetato 0,05 M* corrisponde a 14 38 mg di zinco solfato ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di zinco solfato ($ZnSO_4$ $7H_2O$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, non metallici

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

AMPICILLINA SODICA

Polvere sterile per preparati iniettabili 250 mg 500 mg 1000 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Ampicillina sodica corrispondente ad ampicillina	mg 250	mg 500	g 1

B) Una fiala di diluente contiene

Acqua per preparazioni iniettabili	ml 2,5	ml 2,5	ml 4

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili che poi vengono chiusi e sigillati con idonea chiusura. L'*acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave.

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i ml corrispondenti di « *Acqua per preparazioni iniettabili* » contenuti nella fiala solvente

CARATTERI

Polvere bianca, igroscopica

IDENTIFICAZIONE

La polvere soddisfa alle reazioni di identificazione descritte nella monografia « Ampicillina capsule »

SAGGI

Solubilità. Molto solubile in *acqua* moderatamente solubile in *acetone*, poco solubile in *cloroformio* praticamente insolubile in *etere* in oli grassi e in *paraffina liquida*

Aspetto della soluzione. 1 0 g si scioglie in 10 ml di *acido cloridrico N* e, a parte, 1,0 g in 10 ml di *acqua*. Esaminate immediatamente, le 2 soluzioni devono essere limpide o debolmente opalescenti e non più intensamente colorate del grado 5 della soluzione di confronto appropriata (procedimento 2).

pH. 2 0 g si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 20 ml Il pH della soluzione, misurato entro 10 minuti, deve essere compreso tra 8,0 e 10,0

Metilene cloruro. Non più dello 0 2 per cento, determinato per gascromatografia, utilizzando *etilene cloruro* come standard interno.

Soluzione del prodotto in esame (*a*) (soluzione *2*) 1 0 g si scioglie in *acqua* portando al volume di 10 0 ml.

Soluzione del prodotto in esame (*b*) (soluzione *3*). 1,0 g si scioglie in *acqua*, si aggiunge 1 0 ml di *standard interno* (*d*) e si porta al volume di 10,0 ml

Soluzione di confronto (*c*) (soluzione *1*) 1 0 ml di *metilene cloruro* si scioglie in *acqua*, portando al volume di 500,0 ml. Ad 1,0 ml di soluzione si aggiunge 1 0 ml di *standard interno* (*d*) e si diluisce a 10,0 ml con *acqua*

Standard interno (*d*) 1 0 ml di *etilene cloruro* si scioglie in *acqua* portando al volume di 500 0 ml

Procedimento Si effettua la cromatografia impiegando

a) una colonna di vetro lunga 1 5 m e del diametro interno di 0 4 cm, riempita con il 10 per cento di *polietilenglicole 1000* su supporto di *terra di infusori per gascromatografia*

b) *azoto*, con e gas di trasporto, ad un flusso di 40 ml per minuto

c) un rilevatore a ionizzazione di fiamma

La colonna è mantenuta alla temperatura di 60° C, la camera di iniezione alla temperatura di 100° C ed il rilevatore alla temperatura di 150° C Si calcola la quantità di *metilene cloruro* considerando che la densità del *metilene cloruro* a 20° C è di 1,325 g/ml.

La soluzione di confronto (*c*) è usata per la determinazione della sensibilità dell apparecchio e delle condizioni operative (soluzione *1*)

N,N-dimetilanilina. Non più di 20 p p m. determinata per gascromatografia come descritto alla monografia « Ampicillina capsule »

Soluzione del prodotto in esame (*a*) Come descritto alla monografia « Ampicillina capsule » a partire dalle parole: « Una quantità di polvere, corrispondente ad 1 g di ampicillina si mette. »

Acqua. Determinata col semimicrometodo su 0 300 g non deve essere superiore al 2 0 per cento

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità – Antibiotici »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » Si utilizza per kg di peso di coniglio una dose di 20 mg sciolti in 1 ml di *acqua per preparazioni iniettabili*

Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione. A 0 250 g circa, esattamente pesati si aggiungono 25 ml di *acqua* e 0,5 ml di *anidride acetica.* Si agita per 3 minuti e si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D), espressi come ampicillina sodica ($C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$) si calcola con la formula:

$$\frac{0,7428\ n}{p}$$

dove:

p = peso del campione in g;
n = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati

Ampicillina sodica. A 50,0 mg circa, esattamente pesati, si aggiungono 10 ml di *acqua* e 0,2 ml di *anidride acetica* Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 15 minuti circa Si aggiungono 10,0 ml di *acido nitrico N* e 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenzoimetro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tener conto di una prima inflessione sulla curva della titolazione. Il contenuto in percentuale di ampicillina sodica, espressa come ($C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$), si calcola con la formula.

$$\frac{0,7428\ n_1}{p_1} - D$$

dove:

p_1 = peso del campione in g;
n_1 = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* utilizzati;
D = percentuale dei prodotti di degradazione.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di ampicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

CEFALOTINA SODICA

Polvere sterile per preparati iniettabili 1000 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Cefalotina sodica corrispondente a cefalotina	g	1

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili	ml	4,0

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che poi vengono chiusi con idonea chiusura *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura sono sterilizzate in autoclave

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 4 ml di « *Acqua per preparazioni iniettabili* » contenuti nella fiala-solvente

CARATTERI

Polvere cristallina bianca o bianco avorio

IDENTIFICAZIONE

***La reazione di identificazione** A) può non essere effettuata quando vengono effettuate le **reazioni di identificazione** B) C) e D). Le **reazioni di identificazione** B), C) e D) possono **non** essere effettuate quando viene effettuata la reazione di identificazione A)*

A) Lo spettro di assorbimento infrarosso, paragonato a quello della *cefalotina sodica* ***di riferimento***, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative

B) A 20 mg circa si aggiungono alcune gocce di *acido solforico* (800 ml/l) contenente 10 ml/l di *acido nitrico* si sviluppa una colorazione verde-oliva che passa lentamente a rosso-bruno

C) 2 mg circa si introducono in un tubo dosaggio di 1 5 cm circa di diametro e 15 cm di lunghezza, si umettano con 0,05 ml di ***acqua*** e si aggiungono 2 ml di *acido solforico* Si mescola il contenuto del tubo con movimento rotatorio: si sviluppa una colorazione gialla che varia rapidamente Si immerge quindi il tubo in b m. bollente per 1 minuto: la colorazione vira al rosa-brunastro. Si ripete il saggio sostituendo *l'acido solforico* con 2 ml di ***reattivo all'acido solforico e alla formaldeide***: si sviluppa una colorazione rossa che vira al rosso-brunastro dopo riscaldamento su b.m. bollente.

D) Dà le reazioni caratteristiche del sodio

SAGGI

Solubilità. Molto solubile in *acqua* poco solubile in *alcool* praticamente insolubile in *cloroformio* e in *etere*

Aspetto della soluzione 1 0 g si scioglie in 10 ml di *acqua* La soluzione deve essere limpida

pH 1 0 g si scioglie in *acqua esente da anidride carbonica* portando al volume di 10 ml Il pH della soluzione deve essere compreso tra 4,5 e 7 0.

Assorbanza 20 0 mg si sciolgono in ***acqua***, portando al volume di 100 0 ml e 10,0 ml di soluzione si diluiscono a 100 0 ml con ***acqua***. La soluzione ottenuta esaminata allo spettrofotometro tra 220 nm e 310 nm, presenta un massimo di assorbimento a 237 **nm** circa. L'assorbanza al massimo di assorbimento e riferita alla sostanza essiccata, deve essere compresa tra 0 650 e 0,720.

Acido 7-aminocefalosporanico e acido tienilacetico Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254}

Soluzione del prodotto in esame (*a*) 1 0 g si scioglie in *sodio bicarbonato 0 1 M* portando al volume di 10 0 ml

Soluzione del prodotto in esame (*b*) 1 0 ml della soluzione in esame (*a*) si diluisce a 100 0 ml con lo stesso solvente

Soluzione di confronto (*c*) 25 0 mg di ***acido 7-aminocefalosporanico di riferimento*** si sciolgono in *sodio bicarbonato 0,1 M*, portando al volume di 25 0 ml.

Soluzione di confronto (*d*) 25 0 mg di ***acido tienilacetico di riferimento*** si sciolgono in *sodio bicarbonato 0 1 M* portando al volume di 25 0 ml

Soluzione di confronto (*e*) Si mescolano 2 0 ml di ciascuna soluzione di confronto (*c*) e (*d*) con 2 0 ml di soluzione del prodotto in esame (*b*).

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) (*b*), (*c*) e (*d*) e 6 µl di soluzione (*e*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 70 v di *etile acetato*, 20 v. *di acetone*, 10 v. *di acido acetico glaciale* e 20 v. di *acqua*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi e si esamina a uce U.V di 254 nm. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), compaiono altre màcchie oltre alla principale, corrispondenti alle soluzioni di confronto (*c*) e (*d*), nessuna di esse deve essere più intensa delle macchie ottenute con le soluzioni di confronto (*c*) e (*d*). Qualsiasi altra macchia che dovesse comparire non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione in esame (*b*)

Il saggio è valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (*e*) presenta 3 macchie nettamente separate, nella posizione delle macchie dei cromatogrammu ottenuti con le soluzioni (*b*), (*c*) e (*d*)

Perdita all'essiccamento. Non superiore all'1 5 per cento, determinata per riscaldamento a 60° C per 3 ore e a una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) su 0,500 g

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità - Antibiotici »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » Si utilizza, per kg di peso di coniglio, una dose di 50 mg sciolti in 1 ml di *acqua per preparazioni iniettabili.*

Tossicità anormale Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale ». A ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione contenente 70 mg di cefalotina sodica per ml di *acqua per preparazioni iniettabili.*

Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,150 g circa, esattamente pesati, si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 100 0 ml 10,0 ml della soluzione si introducono in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 20 minuti Si aggiungono 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) preparata di recente, 5 ml di *acido cloridrico N* e, subito dopo, 25,0 ml di *iodio 0,02 N* La beuta, chiusa con tappo a smeriglio, si lascia a riposo per 15 minuti al riparo dalla luce. Si titola lo iodio in eccesso con *sodio tiosolfato 0,02 N*, in presenza di *amido soluzione*, aggiunta verso la fine della titolazione. Si prelevano altri 10 0 ml della soluzione iniziale si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25 ml di *iodio 0,02 N* si lascia a riposo per 20 minuti e si titola con *sodio tiosolato 0,02 N*, in presenza di *amido soluzione* aggiunta verso la fine della titolazione La differenza tra le due titolazioni rappresenta il volume di iodio equivalente alla cefalotina. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni s. effettua un dosaggio utilizzando *cefalotina di riferimento* per determinare l'esatto equivalente di ogni ml di *iodio 0,02 N*

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di cefalotina ($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$).

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso, lentamente

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

CLOSSACILLINA SODICA

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 500 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Clossacillina sodica corrispondente a clossacillina mg 500

B) Una fiala di diluente contiene

Acqua per preparazioni iniettabili ml 2,0

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che poi vengono chiusi con idonea chiusura *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo, la polvere con i 2 ml di « *Acqua per preparazioni iniettabili* » contenuti nella fiala-solvente

CARATTERI

Polvere cristallina bianca o quasi bianca igroscopica

IDENTIFICAZIONE

A) Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello della *clossacillina sodica di riferimento*, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative.

B) 2 mg circa si introducono in un tubo da saggio di 1,5 cm circa di diametro e 15 cm di lunghezza; si umettano con 0,05 ml di *acqua* e si aggiungono 2 ml di *acido solforico*. Si mescola il contenuto del tubo con movimento rotatorio: non si sviluppa praticamente alcuna colorazione, anche dopo 1 minuto a b.m. bollente. Si ripete il saggio sostituendo l'*acido solforico* con 2 ml di *reattivo all'acido solforico e alla formaldeide*: si sviluppa una debole colorazione giallo-verdastra che vira al giallo pallido dopo 1 minuto su b m. bollente.

C) Dà le reazioni caratteristiche del sodio

SAGGI

Solubilità. Molto solubile in *acqua*, moderatamente solubile in *alcool* poco solubile in *cloroformio*

Aspetto de la soluzione. 1,0 g si scioglie in *acqua* portando al volume di 10 ml. La soluzione ottenuta esaminata immediatamente, deve essere limpida o leggermente opalescente e non più intensamente colorata del grado 5 della soluzione di confronto appropriata.

pH 2 0 g si sciolgono in *acqua esente da anidride carbonica* portando al volume di 20 ml il pH della soluzione deve essere compreso tra 5 0 e 7,0

N,N-dimetilanilina Non più di 20 p p m determinata per gas-cromatografia come descritto alla monografia « Ampicillina sodica, polvere sterile per preparazioni iniettabili »

Cloro libero. Non più dello 0 5 per cento determinato con il metodo seguente: 5 0 g circa esattamente pesati si sciolgono in 30 ml di *acqua* si aggiungono 25 ml di *acido nitrico N*, si porta al volume di 100 ml con *acqua* e si filtra. A 5 ml del filtrato si aggiungono 50 ml di *acqua* e 10 ml di *acido nitrico N*. Si aggiunge un eccesso di *argento nitrato 0,01 N* e si titola con *ammonio tiocianato 0,01 N*, in presenza di *ferro (-ico) ammonio solfato soluzione* (2)

1 ml di *argento nitrato 0,01 N* corrisponde a 0 355 mg di cloro (Cl—).

Acqua. Determinata col semimicrometodo su 0 3 g deve essere compresa tra il 3 0 e il 5 0 per cento

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità - Antibiotici »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni ». Si utilizza, per kg di peso di coniglio una dose di 20 mg sciolti in 1 ml di *acqua per preparazioni iniettabili*

Tossicità anormale. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale » Si iniettano a ciascun topo 8 mg sciolti in 0,5 ml di *acqua per preparazioni iniettabili*

Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche dose unica ».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione A 0 250 g circa esattamente pesati si aggiuntono 25 ml *acqua* e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D) espressi come clossacillina ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$) si calcola con la formula:

$$\frac{0,8718}{p} \quad n$$

dove

p = peso del campione in g;
n = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati

Clossacillina A 50,0 mg circa, esattamente pesati, si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 9,0 (I)* e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10,0 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di *acido nitrico N* e 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *merucrio(-ico)nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato, come elettrodo di confronto La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa. Il contenuto in percentuale di clossacillina ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$) si calcola con la formula:

$$\frac{0,8718}{p_1} \quad n_1 - D$$

dove

p_1 = peso del campione in g;
n_1 = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* utilizzati;
D = percentuale dei prodotti di degradazione.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di clossacillina ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

ERITROMICINA ETILSUCCINATO

Fiale 100 mg/2 ml

Soluzione sterile di eritromicina etilsuccinato in « Polietilenglicoli » Fiale di eritromicina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una fiala contiene

Eritromicina etilsuccinato corrispondente a eritromicina . . mg 100 in soluzione di *polietilenglicole 400* contenente butilaminobenzoato (20 g/l) e *alcool benzilico* (5 g/l).

Preparazione

Eritromicina etilsuccinato (corrispondente a eritromicina mg 50)	mg	58,73
Butilaminobenzoato	mg	20
Alcool benzilico	mg	5
Polietilenglicole-400 q b a	ml	1

Il butilaminobenzoato e l *alcool benzilico* si sciolgono nel *polietilenglicole 400* e, a soluzione avvenuta si aggiunge la *eritromicina etilsuccinato* si agita fino a completa solubilizzazione, si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce sterilmente in fiale sterili da 2 ml

CARATTERI

Soluzione limpida e incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A 0,1 ml circa si aggiungono 2 ml di *acido solforico* e si agita leggermente si sviluppa una colorazione rosso-bruna.

B) A 0 1 ml circa si aggiungono 2 ml di *acetone* ed una eguale quantità di *acido cloridrico*: si sviluppa una colorazione arancione che vira rapidamente al rosso e al porpora estraendo la soluzione con *cloroformio* la colorazione passa nello strato cloroformico

SAGGI

Sostanze analoghe. Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*.

Soluzione in esame (*a*). 1 5 ml di soluzione si diluiscono con *acetone*, portando al volume di 10 ml 2 5 ml di soluzione di diluiscono a 10 ml con *acetone*

Soluzione di confronto (*b*) 10 mg di *eritromicina etilsuccinato di riferimento* si sciolgono in *acetone* portando al volume di 10 ml.

Soluzione di confronto (*c*). 12 mg di *eritromicina di riferimento* si sciolgono in *acetone*, portando al volume di 50 ml

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione (*a*), (*b*) e (*c*) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 85 v di *cloroformio*, 15 v. di *alcool* e 1 v. di *ammonio acetato soluzione* precedentemente portata a pH 7,0 Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con *aldeide anisica soluzione*, quindi si secca in stufa a 110° C per 5 minuti e si lascia raffreddare. Se sul cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*), compaiono altre macchie oltre alla principale che corrisponde alla macchia del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (*b*), nessuna di esse deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (*c*).

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

Acqua. Determinata col semimicrometodo non deve essere superiore all 1 5 per cento

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Tossicità anormale. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale » Si iniettano, a ciascun topo, 0,1 ml di soluzione (contenente 50 mg/ml di eritromicina come base)

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto d alcune fiale si riunisce e 10 0 ml esattamente misurati, si diluiscono a a 500,0 ml con *metanolo*. Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per l'eritromicina al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 115,0 per cento della quantità prescritta di eritromicina ($C_{37}H_{67}NO_{13}$)

CONSERVAZIONE

In fiale di vetro scuro di tipo I

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica.

Uso. Solo intramuscolare.

ERITROMICINA LATTOBIONATO

Polvere per preparazioni iniettabili 500 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione.

A) Un flaconcino contiene

Eritromicina lattobionato corrispondente a eritromicina	mg	500

B) Una fiala di diluente contiene

Acqua per preparazioni iniettabili	ml	10,0

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che poi vengono chiusi con idonea chiusura La preparazione può anche essere liofilizzata L'*acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave.

Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 10 ml di « *Acqua per preparazioni iniettabili* » contenuti nella fiala-solvente.

CARATTERI

Polvere bianca

IDENTIFICAZIONE

Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello dell'*eritromicina lattobionato di riferimento* ed eseguito sulle sostanze sotto forma di pasta a base di *paraffina liquida* (0,020 g si sospendono in 2 gocce di *paraffina liquida*), mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative

SAGGI

pH Una quantità di polvere corrispondente a 500 mg di eritromicina si scioglie in *acqua esente da anidride carbonica*, portando al volume di 10 ml. Il pH della soluzione deve essere compreso tra 6,5 e 7,5.

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni », impiegando 1 ml, per kg di peso corporeo dell'animale, di una soluzione contenente eritromicina lattobionato pari a mg 30 di eritromicina per ml.

Tossicità anomala Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale ». A ciascun animale si somministrano, per via endovenosa 0,5 ml di *soluzione fisiologica sterile* contenente eritromicina lattobionato pari a mg 1,5 di eritromicina.

Acqua. Determinata col semimicrometodo su 0 2 g non deve essere superiore 1 5 per cento.

Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte alla monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesa accuratamente un campione di prodotto, si trasferisce in un matraccio da 100 ml, si scioglie e si porta a volume con una soluzione contenente *sodio fosfato bibasico* (35,8 g/l) e *sodio fosfato monobasico* (13,6 g/l). Si preleva una parte di soluzione e si diluisce ulteriormente con la soluzione precedente fino ad ottenere una presunta concentrazione di 1 μg/ml di eritromicina. Si procede come descritto al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di eritromicina ($C_{37}H_{67}NO_{13}$)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

GENTAMICINA SOLFATO

Fiale 40 mg/2 ml

Soluzione sterile e apirogena di gentamicina solfato in « Acqua per preparazioni iniettabili ». Fiale di gentamicina.

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione Una fiala contiene

Gentamicina solfato, corrispondente a gentamicina	mg	40
Acqua per preparazioni iniettabili q.b a	ml	2

Nota. *Può contenere uno stabilizzante idoneo È sterilizzata per filtrazione Se è destinata all uso intratecale può contenere solo un isotonicizzante idoneo.*

CARATTERI

Soluzione limpida e incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* G_{60}.

Soluzione da esaminare (*a*) Si utilizza la soluzione contenuta nelle fiale

Soluzione di confronto (*b*) 200 mg di *gentamicina di riferimento* si sciolgono in 10 ml di *acqua*

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 4 v. di *cloroformio*, 4 v di *metanolo*, 2 v. di *ammoniaca* per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si secca in stufa a 115° C per 15 minuti; si spruzza con una miscela di *ninidrina* (100 g/l) in *butanolo* contenente 30 g/l di *acido acetico* e si secca nuovamente in stufa a 115° C per 5 minuti Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta 3 macchie principali, corrispondenti, per posizione ed intensità alle 3 macchie del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

B) La soluzione contenuta nelle fiale è destrogira

SAGGI

pH. Tra 3,0 e 5 5, determinato sulla soluzione in esame

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni », impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 1 ml di una soluzione contenente 10 mg di gentamicina.

Tossicità anormale. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale ». Si iniettano a ciascun topo per via endovenosa 0,5 mg in 0,5 ml di *soluzione fisiologica sterile.*

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di alcune fiale si riunisce e 10 0 ml si diluiscono con 30,0 ml di una soluzione contenente *sodio fosfato bibasico* (35 8 g/l) e *sodio fosfato monobasico* (13,6 g/l) Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per il solfato di gentamicina al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche »

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 120,0 per cento della quantità prescritta di gentamicina

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori di vetro di tipo I, ermeticamente chiusi, al riparo dalla luce

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato e se la preparazione è indicata per l'uso intratecale. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 4 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

MAGNESIO SOLFATO

Fiale 1 g/10 ml - 2 g/10 ml - 2,5 g/10 ml

Fiale di solfato di magnesio 10, 20 e 25 per cento
Soluzioni sterili e apirogene di magnesio solfato n « Acqua per preparazioni iniettabili », ipertoniche con il sangue.

Categoria terapeutica Anticonvulsivante

Composizione Una fiala contiene

Magnesio solfato . . .	mg	1000	mg	2000	mg	2500
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10	ml	10	ml	10
mEq/l (Mg++) .		1662		3325		4156
(SO−−$_4$)		1662		3325		4156

Preparazione. Il *magnesio solfato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* si porta a volume si filtra si ripartisce il fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà la reazione caratteristica del magnesio e quelle caratteristiche dei solfati

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5 5 e 7 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » impiegando, per kg di peso corporeo dell animale, un volume di soluzione pari a 33 mg di magnesio solfato, resa isotonica mediante opportuna diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si effettua la titolazione complessometrica del magnesio titolando con *sodio edetato 0 05 M* un volume di soluzione esattamente misurato e corrispondente a 0 30 g di magnesio solfato.

1 ml di *sodio edetato 0 05 M* corrisponde a 12 325 mg di magnesio solfato ($MgSO_4$ $7H_2O$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di magnesio solfato ($MgSO_4$ $7H_2O$).

Etichette Devono riportare la dizione: « Soluzione ipertonica endovenosa da usare con precauzione e a velocità controllata dopo opportuna diluizione ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenoso

AVVERTENZE

Iniettare lentamente dopo opportuna diluizione

SODIO CALCIOEDETATO

Fiale 1 g/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio calcioedetato (10 per cento) in « Acqua per preparazioni iniettabili », ipertonica con il sangue. Fiale di calcio edetato bisodico al 10 per cento.

Categoria terapeutica. Complessante dei metalli Antidoto negli avvelenamenti da piombo

Composizione. Una fiala contiene

Sodio calcioedetato	mg	1000
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10

Preparazione. Il *sodio calcioedetato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*, si porta a volume, si filtra, si ripartisce in fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) 5 ml di soluzione si diluiscono a 10 ml con *acqua* Si alcalinizzano al *tornasole* con *ammoniaca diluita* (*2*) e si aggiungono 3 ml di *ammonio ossalato soluzione*: si forma al massimo un leggero precipitato

B) Al contenuto di 2 fiale si aggiungono 6 ml di *piombo nitrato soluzione* e 3 ml di *potassio ioduro soluzione* non si deve formare un precipitato giallo. La soluzione si alcalinizza con *ammoniaca diluita* (*2*), indicatore la cartina tornasole, e si aggiungono 3 ml di *ammonio ossalato soluzione:* si forma un precipitato bianco

C) 5 ml si evaporano a secco Il residuo si secca in stufa e quindi si calcina. Il residuo della calcinazione dà le reazioni caratteristiche del calcio e quelle caratteristiche del sodio.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 6,5 e 8,0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni », impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, un volume di soluzione pari a 400 mg di sodio calcioedetato, resa isotonica mediante diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

10 0 ml di soluzione esattamente misurati si trasferiscono in un becker da 250 ml e si aggiungono 100 ml di *acqua*. Si aggiusta il pH tra 2 2 e 2,6 con *acido nitrico diluito*, si aggiungono 0 5 ml di *difenilcarbazone soluzione* e si titola con *mercurio(-ico) nitrato 0,1 M* fino a comparsa di colorazione porpora.

1 ml di *mercurio(-ico) nitrato 0,1 M* corrisponde a 37 4 mg di *sodio calcioedetato* ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio calcioedetato ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$).

CONSERVAZIONE

A riparo dalla luce

Etichette. Devono riportare la dizione: « Soluzione ipertonica endovenosa da usare con precauzione e a velocità controllata dopo opportuna diluizione ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Endovenoso

AVVERTENZE

Iniettare lentamente, dopo opportuna diluizione.

SODIO CITRATO

Fiale 38 mg/1 ml - 76 mg/2 ml - 190 mg/5 ml - 380 mg/10 ml

Soluzioni sterili e apirogene di sodio citrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di sodio citrato al 3,8 per cento

Categoria terapeutica Anticoagulante

Composizione Una fiala contiene

Sodio citrato . .	mg 38	mg 76	mg 190	mg 380
Acqua per preparazioni iniettabili q b. a	ml 1	ml 2	ml 5	ml 10

Preparazione. Il *sodio citrato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* si porta a volume si filtra, si ripartisce, rispettivamente, nelle fiale da 1 ml, 2 ml 5 ml e 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e quella caratteristica dei citrati

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 7 5 e 8,8

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » impiegando per kg di peso corporeo dell'animale un volume di soluzione pari a 30 mg di sodio citrato resa isotonica con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata e corrispondente a 190 mg circa di sodio citrato, si pone in una capsula e si porta a secco su b m. Il residuo si essicca i stufa a 105° C. Si aggiungono 20 ml di *acido acetico anidro* e si scalda fino a soluzione. Si raffredda, si aggiungono 20 ml di *diossano,* 10 ml di *benzene* e si effettua la determinazione in ambiente non acquoso, titolando con *acido perclorico 0,1 N* in presenza di *cristal-violetto soluzione*

1 ml di *acido perclorico 0 1 N* corrisponde a 9 803 mg di sodio citrato biidrato ($C_6H_5Na_3O_7$ $2H_2O$)

Titolo Deve corrisponde e a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di sodio citrato ($C_6H_5Na_3O_7$ $2H_2O$)

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Da aggiungere al sangue nei tubi da saggio per umettere siringhe ed apparati per la raccolta del sangue

SODIO INDIGOTINDISOLFONATO

Fiale 40 mg/10 ml - 80 mg/5 ml

Fiale di indaco carminio

Soluzione sterile e apirogena di sodio indigotindisolfonato in « Acqua per preparazioni iniettabili ».

Categoria terapeutica. Diagnostico per funzionalità renale

Composizione Una fiala contiene

Sodio indigotindisolfonato	mg 40	mg 80
Saccarosio	g 1	g 0,5
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml 10	ml 5

Preparazione. Il *saccarosio* e il *sodio indigotindisolfonato* si sciolgono in *acqua per preparazioni iniettabili*, bollita di recente, riscaldando leggermente. Si raffredda, si porta a volume e si filtra. Si ripartisce, in corrente d'*azoto*, nelle fiale di vetro del tipo I da 10 ml o da 15 ml e si sterilizza in autoclave a 100°C per 30 minuti.

CARATTERI

Soluzione limpida, di colore blu

IDENTIFICAZIONE

A) Aggiungendo *acido cloridrico* la soluzione cambia il suo colore in blu-violetto; per diluizione con *acqua* il colore ritorna alla tonalità originale

B) Aggiungendo *sodio idrossido N* la soluzione vira al giallo o al giallo-bruno

C) 20 ml circa di soluzione si portano a secco Il residuo, dopo incenerimento, dà le reazioni caratteristiche del sodio e quelle caratteristiche dei solfati.

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 3,0 e 6,5

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza pirogeni », impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,1 ml si diluiscono a 50,0 ml con *acido cloridrico diluito* Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 610 nm, usando *acido cloridrico diluito* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 295.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio indigotindisolfonato ($C_{16}H_8N_2O_8S_2Na_2$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 1 anno dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Endovenoso

TETRACICLINA CLORIDRATO

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 250 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione.

A) **Un flaconcino contiene**

Tetraciclina cloridrato	mg 250

B) **Una fiala di diluente contiene:**

Acqua per preparazioni iniettabili	ml 3,0

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che poi **vengono chiusi con** idonea chiusura. La preparazione può anche essere liofilizzata **L'*acqua per preparazioni iniettabili*** è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita **in fiale che, dopo saldatura,** sono sterilizzate in autoclave.

Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 3 ml di « *Acqua per preparazioni iniettabili* » contenuti nella fiala-solvente

CARATTERI

Polvere gialla, cristallina, inodore, di sapore amaro

IDENTIFICAZIONE

A) **A 0,5 mg circa** si aggiungono 2 ml di *acido solforico*: si sviluppa una colorazione **rosso-porpora.** Per aggiunta di 1 ml di *acqua* la colorazione vira al giallo cupo.

B) ***Cromatografia su strato sottile*** Secondo le indicazioni fornite al capitolo « Cromatografia su strato sottile delle tetracicline » (metodo A)

C) Dà la reazione caratteristica (a) dei cloruri

SAGGI

Solubilità Molto solubile in *acqua* solubile nelle soluzioni acquose di idrossidi e carbonati alcalini, poco solubile in *alcool*, praticamente insolubile in *acetone* in *etere* e in *cloroformio* La soluzione acquosa col tempo si intorbida separando la base

pH. 0 1 g si sciolgono in *acqua* portando al volume di 10 ml Il pH della soluzione deve essere compreso tra 1 8 e 2 8

Assorbanza 10 0 mg si sciolgono in *acido cloridrico 0 01 N* portando al volume di 100,0 ml A 10 0 ml di soluzione si aggiungono 75 ml di *acqua* e 5 ml di una soluzione (200 g/l) di *sodio idrossido* e si porta al volume di 100 0 ml con *acqua* La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, dopo 6 minuti dall'aggiunta della soluzione alcalina, deve presentare al massimo di assorbimento di 380 nm circa, un'assorbanza compresa tra 0,36 e 0,39. 20 0 mg si sciolgono in *acido cloridrico 0 01 N*, portando al volume di 10,0 ml. L'assorbanza a 430 nm, misurata entro 1 ora dalla preparazione, non deve essere superiore a 0,50.

Sostanze analoghe Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato ottenuto mescolando 40 g di *Kieselguhr H* con 100 ml circa di una soluzione (50 g/l) di *sodio edetato* portata a pH 7,5 per aggiunta di una soluzione (200 g/l) di *sodio idrossido*. Le lastre si asciugano a temperatura ambiente per 1 ora e si seccano in stufa a 95-100°C per 1 ora

Si operi al riparo dalla luce diretta

Soluzioni del prodotto in esame (*a*) Si preparano 2 soluzioni in *metanolo* contenenti rispettivamente 5 0 g/l (a_1) e 0,05 g/l (a_2) della sostanza in esame

Soluzioni di confronto (*b*). Si preparano le seguenti soluzioni di confronto in *metanolo* 4 *epianidotetraciclina cloridrato di riferimento* (0,025 g/l) (b_1); *4-epitetraciclina cloridrato di riferimento* (0,20 g/l) (b_2) *anidrotetraciclina cloridrato di riferimento* (0 025 g/l) (b_3); *clortetraciclina cloridrato di riferimento* (0,10 g/l) (b_4); *tetraciclina cloridrato di riferimento* (0,05 g/l) (b_5); soluzione contenente una miscela di tutte le sostanze di riferimento ciascuna alla concentrazione indicata (b_6).

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra, 1 µl di ciascuna soluzione (a_1) (a_2), (b_1) (b_2), (b_3), (b_4) (b_5) e (b_6). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 1 v. di *acqua*, 3 v di *etile acetato* e 23 v. di *acetone* per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra in corrente di aria calda e si esamina subito la luce U V. di 365 nm. Sul cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (a_1), non si deve osservare nessun'altra macchia, oltre quella principale, che sia più intensa della corrispondente macchia ottenuta con le soluzioni di confronto (b_1 b_2, b_3, b_4). Il saggio è valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (b_6), presenta 5 macchie nettamente separate.

Metalli pesanti 0 6 g si calcinano con alcune gocce di *acido solforico* Il residuo si scioglie in 0,5 ml di *acido cloridrico* e si evapora a secco. Il residuo si scioglie in 2 ml di acqua, si neutralizza con *sodio idrossido soluzione diluita* in presenza di *fenolftaleina soluzione* e si porta al volume di 15 ml con *acqua*. 12 ml di soluzione devono soddisfare al « Saggio limite A per i metalli pesanti » (50 p p.m.). Come soluzione di confronto si impiega la *soluzione di piombo* (*Pb*) ***a 2 p.p.m.***

Perdita all'essiccamento. Non superiore al 2 0 per cento, determinata per essiccamento per 3 ore a 60°C ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr), su 1 00 g

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità - Antibiotici »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni ». Si utilizza, per kg di peso corporeo del coniglio, una dose di 5 mg sciolti in 5 ml di *acqua per preparazioni iniettabili.*

Tossicità anormale. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale ». A ciascun topo si iniettano 0 5 ml contenenti 1 mg di tetraciclina cloridrato

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per « l uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si procede come descritto al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche » per la tetraciclina cloridrato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 per cento della quantità prescritta di tetraciclina cloridrato ($C_{22}H_{24}N_2O_8$ HCl)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica.

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

SCIROPPI E ELISIR

AMOSSICILLINA TRIIDRATO

Granulato per la preparazione di una sospensione 2,5 per cento p/v di amossicillina per uso orale

Sciroppo di amossicillina 2,5 per cento p/v

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione 100 g di granulato contengono

Amossicillina triidrato corrispondente a amossicillina		g	3,75
Eccipienti			q b

Preparazione (per 10 kg di granulato) [1]

Amossicillina triidrato corrispondente a amossicillina		g	375
Sodio citrato . .		g	150
Sodio carbossimetilcellulosa		g	33
Metilpolisilossano		g	0,5
Acido silicico		g	12,5
Aromatizzanti			q b
Saccarosio	q b a	g	10 000

I singoli componenti si setacciano, si miscelano e si sottopongono ad eventuale granulazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66,66 g in flaconi con segno al volume di 100 ml.

Il flacone che contiene 66,66 g di granulato, corrispondenti a 2,5 g di amossicillina, deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua, fino al segno indicato (ml 100) per la preparazione della sospensione estemporanea.

Preparazione della sospensione. Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 100 ml. Si chiude il flacone e si agita energicamente per qualche tempo fino alla formazione di una sospensione uniforme.

CARATTERI

Polvere o granulato omogeno di dimensioni variabili

(1) Altri eccipienti (diluenti disperdenti sostanze tampone) possono essere impiegati purchè il prodotto corrisponda ai requisiti della monografia

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254}

Soluzione in esame (a). Un volume di sospensione, preparata aggiungendo *acqua* al granulato come indicato in etichetta e corrispondente a 0,125 g di amossicillina, si diluisce a 100 ml con *soluzione tampone pH 7,0* (fosfati).

Soluzione di confronto (b). Soluzione (1,4 g/l) di *amossicillina triidrato di riferimento* in *soluzione tampone pH 7 0* (fosfati)

Procedimento. Si impregna la lastra, prima della deposizione, spruzzandola con una soluzione (1 g/l) di *sodio edetato* in una soluzione (50 g/l) di *sodio fosfato monosodico*. Si asciuga la lastra all'aria e si secca a 105°C per 1 ora. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 10 v. di *butile acetato* 1 v. di *n-butanolo*, 6 v. di *acido acetico* e 2 v. di una soluzione (1 g/l) di *sodio edetato* in una soluzione (50 g/l) di *sodio fosfato monosodico* per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi, si secca a 100-105°C per 15 minuti e si spruzza con una miscela di 100 v. di *amido soluzione*, 6 v di *acido acetico glaciale* e 2 v. di una soluzione (10 g/l) di *iodio* in una soluzione (40 g/l) di *potassio ioduro*. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*) presenta una macchia principale corrispondente alla macchia principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

pH. Determinato sulla sospensione estemporanea preparata come indicato in etichetta, deve essere compreso tra 5 0 e 7,5.

Perdita all'essiccamento Non superiore al 3 0 per cento determinata sul granulato a 60°C nel vuoto

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione. Ad una quantità di sospensione ottenuta aggiungendo *acqua* al granulato come indicato in etichetta e corrispondente a 0 25 g di amossicillina, si aggiungono 25 ml di *soluzione tampone pH 9,0 (I)* (borato) e 0,5 ml di *anidride acetica*. Si agita per 3 minuti e si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4 6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio (-ico) nitrato 0 02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di mi-

rusa e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto Il contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione (D) espressi come amossicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) si calcola con la formula:

$$\frac{7,308\ n}{v}$$

dove

v = quantità di sospensione in ml
n = numero dei ml di *mercurio (-ico) nitrato 0 02 M* utilizzati

Amossicillina Ad una quantità di sospensione, corrispondente a 50 0 mg di amossicillina, si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 9 0 (I)* (borato) e 0 2 ml di *anidride acetica* Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di *acido nitrico N* e 20 ml di *soluzionr tampone pH 4,6* (acetato). Si titola immediatamente con *mercurio (-ico) nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tener conto di una prima inflessione nella curva della titolazione. Il contenuto, in mg per ml., di amossicillina espressa come ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) si calcola con la formula:

$$\frac{7,308\ n_1}{v_1} - D$$

dove

v_1 = quantità di sospensione in ml;
n_1 = numero dei ml di *mercurio (-ico) nitrato* 0,02 *M* utilizzati;
D = contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione

Titolo. Deve contenere non meno del 90,0 per cento e non più del 120 0 per cento della quantità prescritta di amossicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C.

Etichette. Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione; la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione « Agitare *prima* dell'uso » Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

CEFALESSINA

Granulato per la preparazione di una sospensione 5 per cento p/v di cefalessina per uso orale

Sciroppo di cefalessina 5 per cento p/v

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione 100 g di granulato contengono

Cefalessina monoidrato corrispondente a cefalessina	g	7,5
Eccipienti	q b	

Preparazione (per 10 kg di granulato) (1)

Cefalessina monoidrato, corrispondente a cefalessina	g	750
Sodio citrato . .	g	150
Sodio carbossimetilcellulosa	g	65
Acido silicico	g	25
Aromatizzanti	q b	
Saccarosio	q b. a g	10 000

I singoli componenti si setacciano si miscelano e si sottopongono a eventuale granulazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66 66 g in flaconi con segno al volume di 100 ml.

Il flacone che contiene 66 66 g di granulato corrispondente a 5,0 g di cefalessina deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua fino al segno indicato (ml 100) per la preparazione della soluzione estemporanea

Preparazione della sospensione. Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 100 ml Si chiude il flacone e si agita energicamente per qualche tempo fino alla formazione di una sospensione uniforme.

CARATTERI

Polvere o granulato omogeneo di dimensioni variabili

(1) Altri eccipienti (diluenti, disperdenti sostanze tampone) possono essere impiegati purché il prodotto corrisponda ai requisiti della monografia

IDENTIFICAZIONE

A) Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254}

Soluzione in esame (*a*). 1 v. di sospensione, preparata aggiungendo *acqua* al granulato come indicato in etichetta e corrispondente a 0,2 g di cefalessina, si agita con 70 ml di *metanolo* e si filtra. Il filtrato si evapora a secco e il residuo si scioglie in *acido cloridrico 0,5 N* portando al volume di 100,0 ml.

Soluzione di confronto (*b*) Soluzione (2 g/l) di *cefalessina di riferimento* in *acido cloridrico 0 5 N*.

Procedimento. Prima della deposizione, si eluisce la lastra in una vaschetta contenente una soluzione (50 g/l) di *n-tetradecano* in *n-esano* per il percorso totale e si asciuga all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 120 v. di *acido citrico soluzione 0,1 M*, 80 v di *sodio fosfato bibasico soluzione 0,2 M* e 3 v. di *acetone*, per un percorso di 15 cm circa. Si scalda a 90°C per 3 minuti fino a evaporazione dei solventi e la lastra calda si spruzza con una soluzione (1 g/l) di *ninidrina* nella fase mobile. Si scalda ancora a 90°C per 15 minuti e si raffredda. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta una macchia principale corrispondente alla macchia principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

B) Un volume di sospensione, corrispondente a 0 1 g di cefalessina si agita con 70 ml di *metanolo*, si filtra e si evapora a secco il filtrato. Il residuo si scioglie nel volume minimo di una soluzione (10 ml/l) di *acido acetico* e si decolora se necessario con *carbone attivo*, si agita e si filtra. A 0,25 ml del filtrato si aggiungono 0,1 ml di soluzione (10 g/l) di *rame (-ico) solfato* e 0,05 ml di *sodio idrossido soluzione diluita*: si sviluppa una colorazione verde oliva.

SAGGI

pH Determinato sulla sospensione estemporanea preparata come indicato in etichetta deve essere compreso tra 3,0 e 6 0.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 g si polverizzano finemente Una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 100 mg circa di cefalessina, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml Si aggiunge *acqua*, si agita per 30 minuti, si porta a volume e si filtra se necessario. 10,0 ml della soluzione si introducono in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) preparata di recente 5 ml di *acido cloridrico N* e 25,0 ml di *iodio 0,02 N*. La beuta, chiusa con tappo a smeriglio, si lascia a riposo per 20 minuti al riparo dalla luce. Si titola lo iodio in eccesso con *sodio tiosolfato 0,02 N*, in presenza di *amido soluzione* aggiunta verso la fine della titolazione. Si prelevano altri 10,0 ml della soluzione iniziale, si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25,0 ml di *iodio 0,02 N* e si lascia a riposo per 20 minuti al riparo dalla luce. Si titola con *sodio tiosolfato 0,02 N* in presenza di *amido soluzione*, aggiunta verso la fine della titolazione. La differenza tra le due titolazioni rappresenta il volume di iodio equivalente alla cefalessina. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si effettua un dosaggio utilizzando *cefalessina di riferimento*, per determinare l'esatto equivalente di ogni ml di *iodio 0,02 N*.

Titolo. Deve contenere non meno del 90 0 per cento e non più del 120,0 per cento della quantità prescritta di cefalessina ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C.

Etichette Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione; la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione « Agitare prima dell'uso ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione per il granulato La sospensione estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni.

CLOSSACILLINA

Granulato per la preparazione di una soluzione 2,5 per cento p/v di clossacillina per uso orale

Sciroppo di clossacillina 2 5 per cento p/v

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione. 100 g di granulato contengono

Clossacillina sodica, corrispondente a clossacillina	g	3,75
Eccipienti		q b

Preparazione (per 10 kg di granulato) (1)

Cloassacillina sodica, corrispondente a clossacillina	g	375
Sodio citrato	g	90
Aromatizzanti	q b	
Saccarosio	q b a g	10 000

I singoli componenti si setacciano si miscelano e si sottopongono ad eventuale granulazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66,66 g in flaconi con segno al volume di 100 ml.

Il flacone che contiene 66,66 g di granulato, corrispondente a 2,5 g di clossacillina, deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua, fino al segno indicato (ml 100) per la preparazione della soluzione estemporanea.

Preparazione della soluzione Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 100 ml Si chiude il flacone e si agita per alcuni minuti fino alla formazione di una soluzione

CARATTERI

Polvere o granulato omogeneo di dimensioni variabili

(1) Altri eccipienti (diluenti disperdenti sostanze tampone) possono essere impiegati, purché il prodotto corrisponda ai requisiti della monografia

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254}

Soluzione in esame (a) Il granulato si scioglie in *acqua* secondo le indicazioni riportate in etichetta e 1 v. di soluzione corrispondente a 0 050 g di clossacillina, si diluisce a 20 ml con *soluzione tampone pH 7,0* (fosfati).

Soluzione di confronto (*b*). Soluzione (2 5 g/l) di *clossacillina sodica di riferimento* in *soluzione tampone pH 7 0* (fosfati)

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 30 v. di *acetone*, 50 v di *carbonio tetracloruro* e 15 v di *acido acetico glaciale*, per un percorso di 10 cm. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi e si spruzza con una miscela di 100 v. di *amido soluzione*, 6 v. di *acido acetico glaciale* e 2 v. di una soluzione (10 g/l) di *iodio* in una soluzione (40 g/l) di *potassio ioduro*. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta una macchia principale corrispondente alla macchia principale de cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*)

SAGGI

pH Determinato sulla soluzione estemporanea preparata come indicato in etichetta deve essere compreso tra 4 0 e 7 0

Perdita all'essiccamento Non superiore all 1 0 per cento determinata sul granulato a 60ºC nel vuoto

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione Ad una quantità di soluzione estemporanea, preparata come indicato in etichetta esattamente misurata e corrispondente a 0 250 g di clossacillina si aggiungono 25 ml di *acqua* e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) Si titola immediatamente con *mercurio (-ico) nitrato 0,02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di confronto. Il contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione (D) espressi come clossacillina ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$) si calcola con la formula:

$$\frac{8,718\ n}{v}$$

dove

v = quantità di soluzione estemporanea in ml;
n = numero dei ml di *mercurio (-ico) nitrato 0 02 M* utilizzati

Cloxacillina. Ad una quantità di soluzione estemporanea preparata come indicato in etichetta, esattamente misurata e corrispondente a 0,050 g di cloxacillina, si aggiungono 10 ml di *acqua* e si agita per 3 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di *acido nitrico N* e 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6 (acetato)*. Si titola immediatamente con *mercurio (-ico) nitrato 0 02 M* e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa. Il contenuto in mg per ml, di cloxacillina espressa come ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$) si calcola con la formula

$$\frac{8,718\ n_1}{v_1} - D$$

dove

v_1 = quantità di soluzione estemporanea in ml
n_1 = numero dei ml di *mercurio (-ico) nitrato 0,02 M* utilizzati
D = contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La soluzione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°

Etichette Devono indicare: il modo di preparazione della soluzione la temperatura di conservazione della preparazione liquida il tempo entro il quale va somministrata Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione del granulato La soluzion estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni.

ERITROMICINA ETILSUCCINATO

Granulato per la preparazione di una sospensione 2,5 per cento p/v di eritromicina per uso orale

Sciroppo di eritromicina 2 5 per cento p/v

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione 100 g di granulato contengono

Eritromicina etilsuccinato corrispondente a eritromicina	g	5
Eccipienti	q b	

Nota. *È un granulato di dimensioni variabili Gli eccipienti sono costituiti da diluenti, disperdenti eventualmente aromatizzanti e sostanze tampone*

Il flacone che contiene 30 g di granulato corrispondente a 1 5 g di eritromicina **deve** essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua fino al segno indicato (ml 60) per la preparazione della sospensione estemporanea.

Preparazione della sospensione. Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 60 ml. Si chiude il flacone e si agita energicamente per alcuni minuti fino alla formazione di una sospensione uniforme

CARATTERI

Granulato omogeneo, di dimensioni variabili

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta da uno strato di *gel di silice G*

Soluzione in esame (a). 3 g di granulato si polverizzano finemente e 1 g circa si trasferisce in un pallone tarato da 25 ml, si aggiunge *metanolo*, si agita bene per 15 minuti, si porta a volume e si filtra.

Soluzione di confronto (*b*) 50 mg di *eritromicina etilsuccinato di riferimento* si sciolgono in 25 ml di *metanolo*

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 10 μl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di *cloroformio*, 20 v. di *metanolo*, 2,5 v. di *acqua*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con una soluzione di *acido fosfomolibdico* (200 g/l) in *etanolo* e si asciuga la lastra a 70°C. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*), presenta una macchia corrispondente a quella del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

pH. Determinato sulla sospensione estemporanea, preparata come indicato in etichetta, deve essere compreso tra 7,0 e 9 0

Perdita all'essiccamento Non superiore all'1,0 per cento, determinata sul granulato, a 60°C nel vuoto, per 3 ore.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 g si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 100 mg circa di eritromicina etilsuccinato, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml. Si aggiunge *metanolo*, si agita per 5 minuti, si porta a volume e si filtra. 1 ml della soluzione si diluisce a 500 ml con una *soluzione tampone a pH 8*. Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per l'eritromicina al capitolo « Antibiotici - Titolazione microbiologica ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più dell'equivalente del 120 0 per cento della quantità prescritta di eritromicina ($C_{37}H_{67}NO_{13}$)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C

Etichette. Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione; la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione « Agitare prima dell'uso ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 4 anni dalla data di preparazione per il granulato La sospensione estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni

---

IPECACUANA SCIROPPO EMETICO

Sciroppo 7 per cento p/v

Sciroppo emetico di ipecacuana 7 per cento p/v

Categoria terapeutica Emetico

Composizione 100 ml contengono

Ipecacuana estratto fluido . . . . . in veicolo sciropposo idroglicerico	g	7

Preparazione

Ipecacuana estratto fluido	g	70
Acido cloridrico	ml	2,5
Glicerolo	ml	100
Saccarosio	g	500
Acqua q b a	ml	1 000

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*.

Soluzione del prodotto in esame (a) A 5 ml circa si aggiungono 5 ml di *acido solforico diluito* e 5 ml di *acqua* e si estrae con 2 porzioni successive di 10 ml ciascuna di *cloroformio* che vengono scartate. Si alcalinizza con *ammoniaca diluita (I)* e si estrae con 4 porzioni successive di 10 ml ciascuna di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici riuniti si evaporano a secco e il residuo si riprende con 0,5 ml di *alcool*.

Soluzione del prodotto in esame (b) 1 ml della soluzione in esame *(a)* si porta al volume di 25 ml con *cloroformio*

Soluzione di confronto (c) 5 mg di *emetina cloridrato* e 6 mg di *cefelina cloridrato* si sciolgono in *metanolo* portando al volume di 20 ml

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra in bande di 20 mm per 3 mm 10 µl di ciascuna soluzione *(a)*, *(b)* e *(c)* Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 93 v di *cloroformio*, 6,5 v. di *metanolo* e 0,5 v. di *ammoniaca*, per un percorso di 10 circa Si lascia seccare la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi. Si spruzzano 10 ml di *iodio soluzione cloroformica*, per una lastra di 200 mm di lato e si riscalda a 60°C per 10 minuti. Si osserva la lastra a luce U V. di 365 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(b)*, presenta solo le 2 macchie principali corrispondenti, rispettivamente, a quelle del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto *(c)*

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 25 0 ml si aggiungono 20 ml di *acqua* e 3 ml di *acido solforico diluito* e si estrae con 3 porzioni successive di 0 ml ciascuna di *cloroformio*. Ciascun estratto cloroformico si lava con la stessa miscela costituita da 20 ml di *acido solforico 0 1 N* e 4 ml di *alcool*, che viene successivamente riunita alla rimanente soluzione acida. La soluzione ed i lavaggi acidi riuniti si alcalinizzano con *ammoniaca diluita (I)* e si estrae con successive porzioni di *cloroformio* fino ad estrazione completa degli alcaloidi. Ciascun estratto cloroformico si lava con gli stessi 10 ml di *acqua*, che vengono gettati. Gli estratti cloroformici riuniti si evaporano a secco, al residuo si aggiungono 2 ml di *alcool* e si riporta a secco, allontanando le ultime tracce di solvente per leggero riscaldamento in corrente d'aria. Si ridiscioglie il residuo in 2 ml di *alcool* previamente neutralizzato si aggiungono 10,0 ml di *acido solforico 0,02 N* e si titola con *sodio idrossido 0,02 N*, in presenza di *rosso metile soluzione*

1 ml di *acido solforico 0 02 N* corrisponde a 4 806 mg di alcaloidi totali espressi come emetina ($C_{29}H_{40}N_2O_4$)

Titolo. Deve contenere non meno dello 0,13 per cento e non più dello 0,14 per cento p/v di alcaloidi totali espressi come emetina.

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

AVVERTENZE

Va usato solo nei casi di emergenza e di necessità (avvelenamenti, ecc.). Alla somministrazione della dose stabilita dal medico deve seguire quella di un bicchiere di acqua; se non si ha risposta dopo 20 minuti si deve somministrare una seconda dose e un secondo bicchiere di acqua.

(5920)

ERNESTO LUPO, *direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(5651168/1) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.